

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

TS-390
4/4

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日

Date of Application:

2003年 2月10日

出 願 番 号

Application Number:

特願2003-032532

[ST.10/C]:

[JP2003-032532]

出 願 人

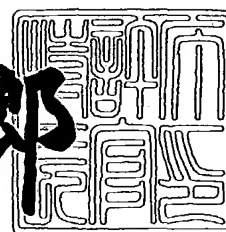
Applicant(s):

東ソー株式会社

2003年 6月13日

特 許 庁 長 官
Commissioner,
Japan Patent Office

太田信一郎



出証番号 出証特2003-3046363

【書類名】 特許願

【整理番号】 PA211-0978

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 B01J 19/00

【発明者】

 【住所又は居所】 神奈川県相模原市相模大野 7-37-17-504

 【氏名】 大川 朋裕

【発明者】

 【住所又は居所】 神奈川県大和市深見 3409-1

 【氏名】 片山 晃治

【発明者】

 【住所又は居所】 神奈川県横浜市保土ヶ谷区東川島町 34-17

 【氏名】 西澤 恵一郎

【特許出願人】

 【識別番号】 000003300

 【氏名又は名称】 東ソー株式会社

 【代表者】 土屋 隆

 【電話番号】 (03)5427-5134

【手数料の表示】

 【予納台帳番号】 003610

 【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

 【物件名】 明細書 1

 【物件名】 図面 1

 【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 微小流路構造体

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 流体を導入するための 2 以上の導入口及びそれらに連通する導入流路と、前記導入流路が合流する合流部と連通しかつ導入された流体を流すための微小流路と、前記微小流路に連通しかつ所定の流体を分離する分岐部を有した 2 以上の排出流路及びそれらに連通する排出口と、を有した微小流路構造体であって、前記微小流路には、導入された 2 以上の流体により形成される境界に沿って、前記合流部および分岐部と離れた位置に、導入された流体が互いに混入しないための 1 以上の仕切り壁が設けられていることを特徴とする微小流路構造体。

【請求項 2】 仕切り壁の高さが、微小流路深さに実質的に等しい高さであることを特徴とする請求項 1 記載の微小流路構造体。

【請求項 3】 微小流路には、2 以上でかつ不連続である仕切り壁が設けられていることを特徴とする請求項 1 又は請求項 2 記載の微小流路構造体。

【請求項 4】 前記仕切り壁で仕切られた微小流路の内壁の親媒性が、仕切り壁を介在して隣接する微小流路の内壁の親媒性と異なっていることを特徴とする請求項 1 ～ 3 のいずれかに記載の微小流路構造体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、化学反応や液滴生成、分析などを行なう微小流路を有する微小流路構造体において、微小流路に導入した流体の化学反応および生成物の抽出、分離を行なうに好適な微小流路構造体に関する。

【0002】

【従来の技術】

近年、数 cm 角のガラス基板上に長さが数 cm 程度で、幅と深さがサブ μm から数百 μm の微小流路を有する微小流路構造体を用い、流体を微小流路へ導入することにより化学反応を行う研究が注目されている。このような微小流路では、微小空間での短い分子間距離および大きな比界面積の効果による分子のすみやか

な拡散により、特別な攪拌操作を行わなくとも効率の良い化学反応を行なうことができることや、反応によって生じた目的化合物が反応相から抽出相へすばやく抽出、分離されることによって、引き続いて起こる副反応が抑えられることが示唆されている（例えば、非特許文献1参照）。ここで微小流路とは一般に流路の幅が $50 \sim 300 \mu\text{m}$ 、流路の深さが $10 \sim 100 \mu\text{m}$ の大きさの流路を意味する。

【0003】

上記の例等では、図1に示すようにY字状の微小流路に原材料を溶かした水相（1）と有機相（2）を導入し、Y字の合流部分で形成される有機相と水相の層流界面（3）で反応を起こしている。一般的に、マイクロスケールの流路内ではレイノルズ数が1より小さいケースがほとんどであり、よほど流速を大きくしない限りは図1に示すような層流の状態となる。また、拡散時間は微小流路の幅（9）の2乗に比例するので、微小流路の幅（9）を小さくするほど反応液を能動的に混合しなくとも分子の拡散によって混合が進み、反応や抽出が起こりやすくなる。

【0004】

また、図2に示すように、微小流路の流体排出口（12）をY字にしておくことで、水相と有機相を分離することができるということが一般的に言われている。このように流体排出口で導入した流体を完全に分離して排出することは、微小流路内で流体が接触することによって生じる反応や抽出を微小流路の分岐部（4）において完全に停止させたり、一度微小流路に導入した流体を再利用する上でも非常に重要な機能である。

【0005】

しかし実際には、層流界面の位置は不安定であり変動する。その第1の要因は、図3（a）及び（b）に示すように流体を送液するポンプなどに起因する送液速度の時間的変動等により層流界面の位置が変動することである。この現象を円管内層流における流体の内部摩擦にもとづく圧力損失を表す理論式であるハーゲンポアズイユの式を用いて説明する。図4（a）に示すように、直径 d [m]（6）の水平円管内（7）を流体が線速度 u [m/s]（5）で層流を形成して

流れている場合、両方の円管端面(8)に作用する圧力 P_1 と P_2 の差である圧力損失 ΔP [Pa] は、

$$\Delta P = P_2 - P_1 = 32 \mu L u / d^2 \quad (\text{式1})$$

となる。これをハーゲン-ポアズイユの式という。ここで、 μ [Pa・s] は粘性係数、 L [m] は流路長(10)である。今、図4(b)に示すように微小流路に2つの流体A(13)と流体B(14)が層流となって層流界面を形成して流れている場合、それぞれの流体に(式1)が成り立ち、流体A(13)と流体B(14)の圧力損失 ΔP_A および ΔP_B は、それぞれ(式2)、(式3)で示される。

【0006】

$$\Delta P_A = 32 \mu_A L u_A / d_A^2 \quad (\text{式2})$$

$$\Delta P_B = 32 \mu_B L u_B / d_B^2 \quad (\text{式3})$$

ここで、 μ_A 、 u_A 、 d_A は、それぞれ流体A(13)の粘性係数、線速度(5)、流体幅(33)であり、 μ_B 、 u_B 、 d_B は、それぞれ流体B(14)の粘性係数、線速度(5)、流体幅(33)である。ここで、流体Aと流体Bは、流路幅 D [m] (22)の同一微小流路内を流れているので、 ΔP_A と ΔP_B はつりあっており(式4)が成立している。

【0007】

$$\mu_A u_A / d_A^2 = \mu_B u_B / d_B^2 \quad (\text{式4})$$

さらに、送液速度 v [$\mu\text{L}/\text{分}$]と線速度 u [m/s]の関係は、流体の流れの方向に垂直な断面積を S [m^2]とすると、

$$u = 1.67 \times 10^{-11} \cdot v / S \quad (\text{式5})$$

の関係にあり、この関係を(式4)に代入すれば

$$\mu_A v_A / S_A d_A^2 = \mu_B v_B / S_B d_B^2 \quad (\text{式6})$$

とな。ここで v_A 、 v_B は、それぞれ流体A、流体Bの送液速度、 S_A 、 S_B はそれぞれ流体A、流体Bの流れの方向に垂直な断面積である。さらに、断面積 S [m^2]は、流体幅 d [m]の2乗に比例する事から、

$$\mu_A v_A / d_A^4 = \mu_B v_B / d_B^4 \quad (\text{式7})$$

が成立し、流体Aと流体Bは、流路幅 D [m] (22)の同一微小流路内を流れ

ているので、

$$D = d_A + d_B \quad (\text{式 } 8)$$

が成立する。

【0008】

ここで、流体A（13）と流体B（14）の粘性は変化しないとする。今、流体A（13）の送液速度が変化して大きくなると、 v_A が大きくなると同時に d_A が大きくなり（式7）のバランスを保とうとする。 d_A が大きくなると流路幅D（22）は一定であるため d_B が小さくなると同時に v_B が小さくなり（式7）のバランスが保たれる。従って、流体を送液するポンプなどに起因する送液速度の時間的変動等により層流界面の位置が変動する。また、上記の例では、流体A（13）と流体B（14）の粘性は変化しないと仮定したが、化学反応や抽出の進行にしたがって、流体A（13）と流体B（14）の粘性が変化した場合も、（式7）のバランスを保とうとするので同様に d_A 、 d_B が変化して層流界面の位置が変動する。

【0009】

層流界面の位置が不安定であり変動する第2の要因は、図3（c）に示すように微小流路内壁と送液する流体との親和性の違いによる流体の回り込み（15）が生じることにある。例えば、図3（b）に示すようにガラス製の微小流路の中に水相（1）と有機相（2）を送液した場合、水相（1）は有機相（2）に比べてガラスの親和性が高いために、図3（b）に示すように、水相（1）は次第に有機相（2）の外側を取り囲むように流路内壁から回り込んで流れる。この状態のまま微小流路の分岐部で分岐すると、有機相（2）に水相（1）が、水相（1）に有機相（2）が混入する。

【0010】

以上のような要因のため、微小流路内で図2に示すような層流界面（3）を安定して形成することは容易ではない。特に微小流路内での反応時間や抽出時間を長くする目的で、微小流路内での流体の滞在時間を長くするために低い流速で送液する場合は、送液速度変動や流体の回り込みが生じやすい。

【0011】

微小流路に導入された流体間の層流界面を安定化させるために、例えば図5（a）に示すように、微小流路の底部（18）に流路深さ（17）の約20%程度以下のガイド状（16）を有する微小流路構造が提案されている（例えば、特許文献1参照）。このようなガイド状（16）を微小流路の底部（18）に形成することで、図3（a）に示す層流界面（3）の位置の変動をある程度抑えることができるが、図3（b）に示す微小流路内壁と送液する流体との親和性の違いによる流体の回り込み（15）を十分に抑えることはできない。このため、ガイド状（16）を微小流路の底部（18）に形成した微小流路を用いても微小流路の流体排出口から、各々の流体を他の流体が混入することなく排出することは非常に困難であった。

【0012】

すなわち、流体を送液するポンプなどに起因する送液速度の時間的変動等により層流界面の位置が変動にすることで層流を維持できなくなること、かつ、微小流路内壁と送液する流体との親和性の違いによる流体の回り込みが生じることにより、微小流路の流体排出口から排出される各々の流体に他の流体が混入してしまい、微小流路内で流体が接触することによって生じる反応や抽出を微小流路の分岐部で完全に停止させることが不可能であり、また、一度微小流路に導入した流体を再利用するには排出口から排出された各々の流体に混入した流体を特別に分離する必要がある、流体の再利用を容易に実現することはできなかった。

【0013】

【非特許文献1】

H. Hisamoto et. al. (H. ひさもと ら著) 「Fast and high conversion phase-transfer synthesis exploiting the liquid-liquid interface formed in a microchannel chip」, Chem. Commun., 2001年発行, 2662-2663頁

【特許文献1】

特開2002-1102号公報（第3-4頁、第1図）

【0014】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、かかる従来の実状に鑑みて提案されたものであり、2以上の流体を微小流路に導入し、微小流路内で流体の進行方向に互いの流体境界で接触させて反応や抽出を実施し、各々の流体が他の流体の混入なしに別々に所定の排出口より排出することができる微小流路構造体を提供することにある。

【0015】

【課題を解決するための手段】

本発明は上記課題を解決するものとして、流体を導入するための2以上の導入口及びそれらに連通する導入流路と、前記導入流路が合流する合流部と連通しかつ導入された流体を流すための微小流路と、前記微小流路に連通しかつ所定の流体を分離する分岐部を有した2以上の排出流路及びそれらに連通する排出口と、を有した微小流路構造体であって、前記微小流路には、導入された2以上の流体により形成される境界に沿って、前記合流部および分岐部と離れた位置に、導入された流体が互いに混入しないための1以上の仕切り壁が設けられている微小流路構造体を用いることにより、上記の従来技術による課題を解決することができ、遂に本発明を完成するに至った。

【0016】

以下、本発明を詳細に説明する。

【0017】

前述したように、一般に微小流路内での反応時間や抽出時間を長くする目的で、微小流路内での流体の滞在時間を長くするために低い流速で送液する場合は、送液速度の変動や流体の回り込みが生じやすい。このことは逆に微小流路の長さが短い程、層流界面の位置の変動や微小流路内壁と送液する流体との親和性の違いによる流体の回り込みが少ないことを意味している。これは、流体の接触距離及び接触時間が短いために、層流界面の位置の変動が小さく、かつ微小流路内壁と送液する流体との親和性の違いによる流体の回り込みが小さいためと考えられる。

【0018】

従って、微小流路内で流体を接触させ、各々の流体の層流界面の位置が変動が小さい状態で、かつ微小流路内壁と送液する流体との親和性の違いによる流体の回り込みが小さい状態で分離し、その後に再び各々の流体を接触させる、というように接触と分離の操作を複数回繰り返すことで微小流路全体にわたって層流界面を安定に維持し、かつ流路内壁と送液する流体との親和性の違いによる流体の回り込みを防止して、微小流路の分岐部において、各々の流体に他の流体が混入することなく分離することができると考えられる。

【 0 0 1 9 】

そこで本発明の微小流路構造体は、流体を導入するための2以上の導入口及びそれらに連通する導入流路と、前記導入流路が合流する合流部と連通しかつ導入された流体を流すための微小流路と、前記微小流路に連通しかつ所定の流体を分離する分岐部を有した2以上の排出流路及びそれらに連通する排出口と、を有した微小流路構造体であって、前記微小流路には、導入された2以上の流体により形成される境界に沿って、前記合流部および分岐部と離れた位置に、導入された流体が互いに混入しないための1以上の仕切り壁が設けられているものである。

【 0 0 2 0 】

ここで、導入された流体が互いに混入しないとは、各々の流体への他の流体の混入が実質的にないことを意味し、より具体的には混入率が10%未満である。

【 0 0 2 1 】

また、上記の微小流路とは、一般的に幅500 μ m以下、深さ300 μ m以下のサイズの流路である。また、導入流路と排出流路の幅と深さは特に制限はないが、微小流路と同様の幅と深さであっても良い。また、導入口と排出口の大きさも特に制限はないが、一般的に直径数0.1～数mm程度の大きさであれば良い。

【 0 0 2 2 】

本発明の微小流路構造体は、水、有機溶媒等の媒体に目的とする反応物、あるいは抽出すべき物質を溶解した2以上の流体を微小流路構造体に形成されている微小流路に導入し、導入された流体が微小流路空間内で層流を維持したまま送液することで、流体間で接触させ化学反応や抽出処理が行われ、かつ、微小流路よ

り排出流路へ送液させるにあたって、導入された流体の各々が、所定の排出流路へ送液できる構造としたものである。

【0023】

このため、本発明の微小流路構造体には、流体を導入するための2以上の導入口及びそれらに連通する導入流路と、この導入流路が合流する部分（合流部）に連通しかつ導入された流体を流すための微小流路と、微小流路に連通しかつ所定の流体を分離する分岐部を有した2以上の排出流路及びそれらに連通する排出口と、を有した構造としている。さらに、導入された流体の各々が、所定の排出流路へ送液できるように、微小流路には、導入された2以上の流体により形成される境界に沿っておりかつ、合流部および排出流路側に存在する分岐部とは離れた位置に、導入された流体が互いに混入しないための1以上の仕切り壁が設けられているのである。

【0024】

この仕切り壁は、導入された流体が微小流路内で互いに混入しないために設けられたものであるが、その高さが、微小流路深さと等しいか、あるいは流体が仕切り壁を越えて他の流体の相へ移動することができない程度の高さであればよく、好ましくは微小流路深さと等しい高さとするのがよい。

【0025】

また、仕切り壁は、導入流路側の合流部及び排出流路側の分岐部とは離れた位置に設けられているのであるが、その形成される数としては1のみであってもよいが、2以上としてもよい。2以上の仕切り壁を設ける場合には、導入流路側の合流部及び排出流路側の分岐部との距離も勘案すれば、同じ距離に離して設けてもよいが、異なる距離をとっていても差し支えない。また、仕切り壁自体の流体の送液方向における幅としても、同じ幅であっても異なる幅のものを設けてもよい。

【0026】

以下、本発明の微小流路構造体について図面を参照しながらさらに詳しく説明する。

【0027】

上記の考え方に基づいて、本発明は図6(a)に示すように、微小流路(19)の内部において、2以上の流体境界(20)又はその近傍に、流体の進行方向(27)に沿って、微小流路深さ(17)以下の高さの流体進行方向(27)に対して不連続な仕切り壁(22)を複数形成することで、仕切り壁(22)のない所では流体を接触させ、また仕切り壁(22)のある所では流体を分離させることができ、この不連続な仕切り壁(22)を微小流路の流体進行方向(27)に向かって複数形成しておけば、流体の接触と分離が繰り返される。このようにすることで、流体を送液するポンプなどに起因する送液速度の時間的変動等による層流界面の位置の変動を抑制し、かつ、微小流路内壁と送液する流体との親和性の違いによる流体の回り込み(15)を防止することができ、微小流路の流体排出口から、各々の流体を他の流体が混入することなく排出することができる。従って、微小流路内で流体が接触することによって生じる反応や抽出を流体排出口で完全に停止させたり、一度微小流路に導入した流体を再利用することが可能となる。

【0028】

ここで、微小流路の幅方向に対する仕切り壁の位置は、特に制限されず、送液する流量や流速、粘性などの溶液の性質に応じて変更することができる。逆に、仕切り壁を流路の幅方向に対して中央付近に形成した場合に粘性が異なる流体を流した場合は、(式7)から流体の粘性に逆比例した送液速度で流体を送液すれば層流界面を仕切り壁付近に形成することができる。また、仕切り壁の厚さ(23)は特に限定されないが、送液自体を妨げないように流路幅の3~10%程度が好ましい。また、仕切り壁の高さ(24)は流路深さ以下であれば特に制限されないが、仕切り壁の高さ(24)が流路深さ(17)に等しい場合が最も好ましい。また、仕切り壁の間隔(25)の最小値は、仕切り壁(22)が不連続であれば特に制限はないが、あまり短すぎると流体の接触時間が短くなり反応や抽出を行うことができなくなるので、少なくとも50[μ m]程度以上が好ましい。

【0029】

また、本発明の微小流路構造体は、微小流路に導入するすべての流体の送液速

度が等しい場合、仕切り壁の流体進行方向に対する間隔が好ましくは $800\ \mu\text{m}$ 未満、さらに好ましくは $400\ \mu\text{m}$ 以下であることが望ましい。後述する実施例でも示すように、仕切り壁の間隔が $800\ \mu\text{m}$ では排出口から排出される各々の流体に他の流体が混入せずに排出流路を通して排出口から排出することができない。これは、仕切り壁の間隔が少なくとも $800\ \mu\text{m}$ を超えると流体を送液するポンプなどに起因する送液速度の時間的変動や微小流路内壁と送液する流体との親和性の違いによる流体の回り込みなどによる層流界面の位置が不安定になるためである。本発明で示す実施例から、排出口から排出される各々の流体に他の流体が混入せずに排出流路を通して排出口から排出することができる仕切り壁の流体進行方向に対する間隔は $400\ \mu\text{m}$ 以下であることが望ましい。

【0030】

なおこの条件は、流体の粘性係数が等しく流路の幅方向に対する仕切り壁の位置が中央にある場合を想定しているが、隣接する流体の粘性係数が異なる場合は、(式7)と(式8)から送液速度が等しい場合の d_A あるいは d_B の値を計算し、その位置に仕切り壁を形成すれば、同様の関係式が成り立つ。

【0031】

また、本発明の微小流路構造体は、微小流路に導入する流体のうち隣接する流体の送液速度と粘性係数の積の比が異なる場合、仕切り壁の流体進行方向に対する間隔が好ましくは $400\ \mu\text{m}$ 未満、さらに好ましくは $200\ \mu\text{m}$ 以下とすることで、微小流路に導入する流体の送液速度と粘性係数の積の比が 0.625 以上 1.25 以下の範囲で変動しても、各々の流体に他の流体が混入せずに排出流路を通して所定の排出口から排出することができる。

【0032】

すなわち、流体の粘性係数が等しい場合は、相対的に流路壁面と親和性の低い流体の流速を $10\ \mu\text{L}/\text{分}$ とすると、相対的に流路壁面と親和性の高い流体の送液速度の範囲が 6.25 以上 $12.5\ \mu\text{L}/\text{分}$ 以下の範囲で変動しても各々の流体に他の流体が混入せずに排出流路を通して排出口から排出することができる。

または、流体の送液速度が等しい場合は、相対的に流路壁面と親和性の低い流体の粘性係数を $1\ \text{mPa}\cdot\text{s}$ とすると、相対的に流路壁面と親和性の高い流体の粘

性の下限值は、 0.625 以上 $1.25 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ 以下の範囲で変動しても、各々の流体に他の流体が混入せずに排出流路を通して排出口から排出することができる。

【0033】

なおこの条件は、流体の粘性係数が等しく流路の幅方向に対する仕切り壁の位置が中央にある場合を想定しているが、隣接する流体の粘性係数が異なる場合は、(式7)と(式8)から送液速度が等しい場合の d_A あるいは d_B の値を計算し、その位置に仕切り壁を形成すれば、同様の関係式が成り立つ。

【0034】

また、図6(a)に示す仕切り壁の長さ(26)は、仕切り壁の間隔(25)以下であることがより好ましい。すなわち、仕切り壁の長さ(26)が仕切り壁の間隔(25)より短いことで、その微小流路の長さにおいて流体の接触時間、すなわち反応時間や抽出時間をより長く設けることができる。なお、仕切り壁の長さ(25)は、少なくとも $50 \mu\text{m}$ 以上であることが、層流界面を安定に形成し、排出口において、各々の流体を他の流体が混入することなしに分離して排出するのにより好ましい。さらに、微小流路から排出流路に分岐する分岐部近傍において、仕切り壁の流体進行方向に対する間隔が、微小流路の中央近傍の仕切り壁と仕切り壁の流体進行方向に対する間隔よりも狭くなっていることが好ましい。このようにすることで、分岐部近傍において、より層流界面を安定にすることができるので、流体排出口において、各々の流体を他の流体が混入することなしに分離して排出することがより確実になる。

【0035】

また、本発明の微小流路構造体は、前記仕切り壁で仕切られた微小流路の内壁の親和性が、仕切り壁を介在して隣接する微小流路の内壁の親和性と異なっていることを特徴とする微小流路構造体である。このようにすることで、微小流路内壁と親和性のある流体が、微小流路内壁と親和性のない流体を覆うことによる回り込みをさらに効果的に抑えることができ、排出口において、各々の流体を他の流体が混入することなしに分離して排出することがさらに確実になる。

【0036】

以上のような微小流路を有する微小流路基板は、例えばガラスや石英、セラミック、シリコン、あるいは金属や樹脂等の基板材料を、機械加工やレーザー加工、エッチングなどにより直接加工することによって製作できる。また、基板材料がセラミックや樹脂の場合は、流路形状を有する金属等の鋳型を用いて成形することで製作することもできる。なお一般的に、前記微小流路基板は、流体導入口、流体排出口、および各微小流路の排出口に対応する位置に直径数mm程度の小穴を設けたカバー体と積層一体化させた微小流路構造体として使用する。カバー体と微小流路基板をの接合方法としては、基板材料がセラミックスや金属の場合は、ハンダ付けや接着剤を用いたり、基板材料がガラスや石英、樹脂の場合は、百度～千数百度の高温下で荷重をかけて熱接合させたり、基板材料がシリコンの場合は洗浄により表面を活性化させて常温で接合させるなどそれぞれの基板材料に適した接合方法が用いられる。

【0037】

【発明の実施の形態】

以下、本発明の実施の形態について詳細に説明する。なお本発明は、これらの実施例のみに限定されるものではなく、発明の要旨を逸脱しない範囲で、任意に変更が可能であることは言うまでもない。

(実施例1)

図6(b)に第1の実施例に用いた微小流路構造体の概念図を示した。微小流路の形状は流体導入口側と流体排出口側がY字状に2本の微小流路に分岐しており、微小流路内には図6(a)に示すように、微小流路の幅方向に対してほぼ中央に、微小流路の深さに等しい高さの流体進行方向に沿った不連続な仕切り壁(22)を形成した。製作した微小流路の幅(9)は $100\mu\text{m}$ 、深さ(17)は $20\mu\text{m}$ 、長さ 30mm である。仕切り壁の間隔(25)及び仕切り壁の長さ(26)は、それぞれ $50\mu\text{m}$ 、 $100\mu\text{m}$ 、 $200\mu\text{m}$ 、 $400\mu\text{m}$ 、 $800\mu\text{m}$ の5種類の微小流路を製作した。仕切り壁の流路幅方向の厚さ(23)は約 $5\mu\text{m}$ である。微小流路は、 $70\text{mm}\times 38\text{mm}\times 1\text{mm}$ (厚さ)のパイレックス(登録商標)基板に一般的なフォトリソグラフィとウェットエッチングにより形成し、2つの流体導入口と2つの流体排出口に相当する位置に、直径 0.6mm

mの貫通した小穴を機械的加工手段により設けた同サイズのパイレックス（登録商標）基板をカバー体として熱融着により接合することで微小流路を密閉した。

【0038】

この微小流路構造体に水とシクロヘキサンをそれぞれ、 $1\mu\text{L}/\text{分} \sim 50\mu\text{L}/\text{分}$ の間で等しい送液速度で送液した。なお、 20°C における水の粘性は $1.002[\text{mPa}\cdot\text{s}]$ 、シクロヘキサンの粘性は $0.979[\text{mPa}\cdot\text{s}]$ でありほぼ等しい。導入口A（28）から水を、導入口B（29）からシクロヘキサンを上記条件で送液し、排出口C（30）から排出された水の量と混入したシクロヘキサンの量を、排出口D（31）から排出されたシクロヘキサンの量と混入した水の量を、それぞれ、メスシリンダーにて秤量して測定し、その結果を表1に示した。

【0039】

【表1】

水相への有機相の混入率（％）						
送液速度（ $\mu\text{L}/\text{分}$ ） 仕切り壁間隔（ μm ）	3	5	8	10	20	50
50	3.3	3.4	1.2	3.0	4.3	0.0
100	5.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
200	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	4.8
400	41.7	27.6	0.0	0.0	0.0	0.0
800	35.8	28.7	12.4	9.5	18.1	41.7
比較例	—	55.0	47.5	38.6	49.1	—

有機相への水相の混入率（％）						
送液速度（ $\mu\text{L}/\text{分}$ ） 仕切り壁間隔（ μm ）	3	5	8	10	20	50
50	0.0	0.0	0.0	0.4	0.0	5.1
100	2.2	3.5	1.4	0.0	0.0	0.0
200	3.4	6.9	9.6	2.0	2.4	1.1
400	33.6	14.3	3.1	3.7	0.0	9.1
800	32.3	29.9	7.3	12.0	55.4	39.1
比較例	—	38.9	34.3	42.0	67.8	—

表1は、等速条件下で、各送液速度における混入率を、水相への有機相の混入率（％）、有機相への水相の混入率（％）として示したものであり、流速は3、5、8、10、20、 $50\mu\text{L}/\text{分}$ であり、仕切り壁の間隔は50、100、2

00、400、800 μm である。

【0040】

この結果から、仕切り壁間隔が400 μm 以下のとき、送液速度の範囲が少なくとも8～50 $\mu\text{L}/\text{分}$ の範囲で混入率10%未満を実現した。仕切り壁間隔が800 μm の場合は、どの送液速度においても混入率10%未満にはならなかった。

(実施例2)

実施例1で使用した微小流路構造体にシクロヘキサンを8 $\mu\text{L}/\text{分}$ の固定した送液速度で送液し、それに対して水を3 $\mu\text{L}/\text{分}$ ～20 $\mu\text{L}/\text{分}$ の間で送液速度を変えて送液した。すなわち、シクロヘキサンに対する水の送液速度比が0.375～2.5の間で、導入口Aから水を、導入口Bからシクロヘキサンを上記条件で送液し、排出口Cから排出された水の量と混入したシクロヘキサンの量を、排出口Dから排出されたシクロヘキサンの量と混入した水の量を、それぞれ、メスシリンダーにて秤量して測定し、その結果を表2に示した。

【0041】

【表 2】

水相への有機相の混入率 (%)					
送液速度比 仕切り壁間隔 (μm)	0.375	0.625	1.000	1.250	2.500
50	11.0	9.5	1.7	0.0	23.8
100	15.0	3.5	0.0	0.0	4.2
200	1.7	2.7	0.0	5.4	4.2
400	69.0	56.1	0.0	35.9	56.3
800	67.4	45.8	12.4	32.5	20.5
比較例	77.3	33.3	46.3	38.6	46.3

有機相への水相の混入率 (%)					
送液速度比 仕切り壁間隔 (μm)	0.375	0.625	1.000	1.250	2.500
50	2.3	0.0	1.7	2.8	64.3
100	4.8	1.4	1.4	7.3	26.3
200	0.5	0.7	9.6	8.7	54.3
400	21.3	29.9	3.1	59.2	26.3
800	15.8	30.5	7.3	45.3	72.6
比較例	23.6	24.5	33.9	41.9	32.2

表 2 は、各送液速度比における混入率を、水相への有機相の混入率 (%)、有機相への水相の混入率 (%) として示したものであり、送液速度比は 0.375、0.625、1.000、1.250、2.500 であり、仕切り壁の間隔は 50、100、200、400、800 μm である。

【0042】

この結果から、仕切り壁間隔が 200 μm 以下のとき、送液速度比の範囲が少なくとも 0.8~1.25 の範囲で混入率 10% 未満を実現した。仕切り壁間隔が 400 μm 、および 800 μm の場合は、送液速度の比が 1:1 以外は混入率 10% 未満にはならなかった。

(比較例)

図 5 (b) に比較例に用いた微小流路構造体の概念図を示した。微小流路の形状は流体導入口 (11) の側と流体排出口 (12) の側が Y 字状に 2 本の微小流路に分岐しており、微小流路内には、図 5 (a) に示すように微小流路の幅方向に対してほぼ中央に、微小流路の深さ (17) の約 20% 程度の高さの流体進行

方向に沿った連続したガイド状(16)を形成した。製作した微小流路の幅は100 μ m、深さは20 μ m、長さ30mmである。ガイド状の厚さ(36)は約5 μ mである。微小流路は、70mm \times 38mm \times 1mm(厚さ)のパイレックス(登録商標)基板(37)に一般的なフォトリソグラフィーとウエットエッチングにより形成し、2つの流体導入口と2つの流体排出口に相当する位置に、直径0.6mmの貫通した小穴(35)を機械的加工手段により設けた同サイズのパイレックス(登録商標)基板をカバー体(34)として熱融着により接合することで微小流路を密閉した。

【0043】

この微小流路構造体に水とシクロヘキサンをそれぞれ、実施例1と同様にして5 μ L/分 \sim 20 μ L/分の間で等しい送液速度で送液した。導入口A(28)から水を、導入口B(29)からシクロヘキサンを上記条件で送液し、排出口C(30)から排出された水の量と混入したシクロヘキサンの量を、排出口D(31)から排出されたシクロヘキサンの量と混入した水の量を、それぞれ、メスシリンダーにて秤量して測定し、測定結果を表1に示した。その結果、水へのシクロヘキサン及び、シクロヘキサンへの水への混入率はどの送液速度においても、30%以上となり非常に高い混入率となった。

【0044】

また、この微小流路構造体に、実施例2と同様にして、シクロヘキサンを8 μ L/分の固定した送液速度で送液し、それに対して水を3 μ L/分 \sim 20 μ L/分の間で送液速度を変えて送液した。すなわち、シクロヘキサンに対する水の送液速度比が0.375 \sim 2.5の間で、導入口A(28)から水を、導入口B(29)からシクロヘキサンを上記条件で送液し、排出口C(30)から排出された水の量と混入したシクロヘキサンの量を、排出口D(31)から排出されたシクロヘキサンの量と混入した水の量を、それぞれ、メスシリンダーにて秤量して測定し、測定結果を表2に示した。その結果、水へのシクロヘキサン及び、シクロヘキサンへの水への混入率はどの送液速度比においても、20%以上となり非常に高い混入率となった。

(実施例3)

実施例1で使用した微小流路構造体のうち、仕切り壁の間隔が $200\mu\text{m}$ と $400\mu\text{m}$ の微小流路構造体の微小流路の片側内壁を以下の手順で疎水化処理した。まず、飽和 KOH -エタノール溶液を導入口Aおよび導入口Bから送液速度 $5\mu\text{L}/\text{分}$ で30分間程度送液し、次に導入口A(28)からはトルエン、導入口B(29)からは10%オクタデシルトリクロロシランのトルエン溶液を送液速度 $5\mu\text{L}/\text{分}$ で3時間程度送液した。この処理により、トルエンのみを送液した導入口A(28)から導入されて排出口C(30)から排出される側の微小流路片側内壁はもともとのパイレックス(登録商標)ガラスの親水性の状態であり、10%オクタデシルトリクロロシランのトルエン溶液を送液した導入口B(29)から導入されて排出口D(31)から排出される側の微小流路片側内壁は疎水性に修飾される。

【0045】

この微小流路の片側内壁を疎水化処理した仕切り壁間隔が $400\mu\text{m}$ の微小流路構造体に水とシクロヘキサンをそれぞれ、 $1\mu\text{L}/\text{分}$ ～ $50\mu\text{L}/\text{分}$ の間で等しい送液速度で送液した。導入口Aから水を、導入口Bからシクロヘキサンを上記条件で送液し、排出口Cから排出された水の量と混入したシクロヘキサンの量を、排出口Dから排出されたシクロヘキサンの量と混入した水の量を、それぞれ、メスシリンダーにて秤量して測定し、測定結果を表3に示した。

【0046】

【表3】

水相への有機相の混入率(%)						
送液速度($\mu\text{L}/\text{分}$) 仕切り壁間隔(μm)	3	5	8	10	20	50
400(表面修飾無し)	41.7	27.6	0.0	0.0	0.0	0.0
400(表面修飾あり)	0.0	0.0	4.1	0.0	0.0	0.0

有機相への水相の混入率(%)						
送液速度($\mu\text{L}/\text{分}$) 仕切り壁間隔(μm)	3	5	8	10	20	50
400(表面修飾無し)	33.6	14.3	3.1	3.7	0.0	9.1
400(表面修飾あり)	1.4	0.7	0.6	1.1	1.3	7.4

表3は、等速条件下で、各送液速度における混入率を、水相への有機相の混入

率(%)、有機相への水相の混入率(%)として示したものであり、流速は3、5、8、10、20、50 $\mu\text{L}/\text{分}$ である。

【0047】

その結果、実施例1での仕切り壁400 μm における混入率10%未満の送液速度の範囲において、混入率が8%未満となり混入率が低減した。

【0048】

また、この微小流路の片側内壁を疎水化处理した仕切り壁間隔が200 μm の微小流路構造体にシクロヘキサンを8 $\mu\text{L}/\text{分}$ の固定した送液速度で送液し、それに対して水を3 $\mu\text{L}/\text{分}$ ～20 $\mu\text{L}/\text{分}$ の間で送液速度を変えて送液した。すなわち、シクロヘキサンに対する水の送液速度比が0.375～2.5の間で、導入口Aから水を、導入口Bからシクロヘキサンを上記条件で送液し、排出口Cから排出された水の量と混入したシクロヘキサンの量を、排出口Dから排出されたシクロヘキサンの量と混入した水の量を、それぞれ、メスシリンダーにて秤量して測定し、測定結果を表4に示した。

【0049】

【表4】

水相への有機相の混入率 (%)					
送液速度比 仕切り壁間隔 (μm)	0.375	0.625	1.000	1.250	2.500
200(表面修飾無し)	1.7	2.7	0.0	5.4	4.2
200(表面修飾あり)	7.8	0.0	4.1	0.0	0.0

有機相への水相の混入率 (%)					
送液速度比 仕切り壁間隔 (μm)	0.375	0.625	1.000	1.250	2.500
200(表面修飾無し)	0.5	0.7	9.6	8.7	54.3
200(表面修飾あり)	0.0	0.0	0.6	1.3	16.3

表4は、各送液速度比における混入率を、水相への有機相の混入率(%)、有機相への水相の混入率(%)として示したものであり、送液速度比は0.375、0.625、1.000、1.250、2.500である。

【0050】

その結果、実施例2での仕切り壁200 μm における混入率10%未満の送液

速度比の範囲において、混入率が8%未満となり混入率が低減した。

【0051】

【発明の効果】

本発明によれば、以下の効果を奏することができる。

【0052】

本発明の微小流路構造体は、流体を導入するための2以上の導入口及びそれらに連通する導入流路と、前記導入流路が合流する合流部と連通しかつ導入された流体を流すための微小流路と、前記微小流路に連通しかつ所定の流体を分離する分岐部を有した2以上の排出流路及びそれらに連通する排出口と、を有した微小流路構造体であって、前記微小流路には、導入された2以上の流体により形成される境界に沿って、前記合流部および分岐部と離れた位置に、導入された流体が互いに混入しないための1以上の仕切り壁が設けられている。このようにすることで、流体を送液するポンプなどに起因する送液速度の時間的変動等による層流界面の位置の変動を抑制し、かつ、微小流路内壁と送液する流体との親和性の違いによる流体の回り込みを防止することができ、微小流路の流体排出口から、各々の流体を他の流体が混入することなく排出することができる。

【0053】

また、微小流路に導入するすべての流体の送液速度が等しい場合、仕切り壁の流体進行方向に対する間隔が一定間隔より小さくすることで、粘性の等しい隣接した流体が所定の送液速度範囲において、各々の流体に他の流体が混入せずに排出流路を通して排出口から排出することができる。

【0054】

また、微小流路に導入する流体のうち隣接する流体の、相対的に流路壁面と親媒性の低い流体に対する流路壁面と親媒性の高い流体の送液速度と粘性係数の積の比が異なる場合、仕切り壁の流体進行方向に対する間隔を一定間隔より小さくすることで、微小流路に導入する流体のうち隣接する流体の、相対的に流路壁面と親媒性の低い流体に対する流路壁面と親媒性の高い流体の送液速度と粘性係数の積の比がある程度変動しても、各々の流体に他の流体が混入せずに排出流路を通して排出口から排出することができる。

【 0 0 5 5 】

また、本発明の微小流路構造体は、仕切り壁で仕切られた微小流路の内壁の親和性が、仕切り壁を介在して隣接する微小流路の内壁の親和性と異なっており、このようにすることで、微小流路内壁と親和性のある流体が、微小流路内壁と親和性のない流体を覆うことによる回り込みをさらに効果的に抑えることができ、排出口において、各々の流体を他の流体が混入することなしに分離して排出することがさらに確実になる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】 Y 字状微小流路内における層流を示す概念図である。

【図 2】 ダブル Y 字状微小流路内における層流を示す概念図である。

【図 3】 層流界面の位置が変動する様子を示す概念図である。

【図 4】 ハーゲン・ポアズイユの式を説明するための概念図である。

【図 5】 比較例に用いた微小流路構造体の概念図であり、（a）は微小流路の構成を示し、（b）は微小流路の拡大図である。

【図 6】 実施例に用いた微小流路構造体の概念図であり、（a）は微小流路の構成を示し、（b）は微小流路の拡大図である。

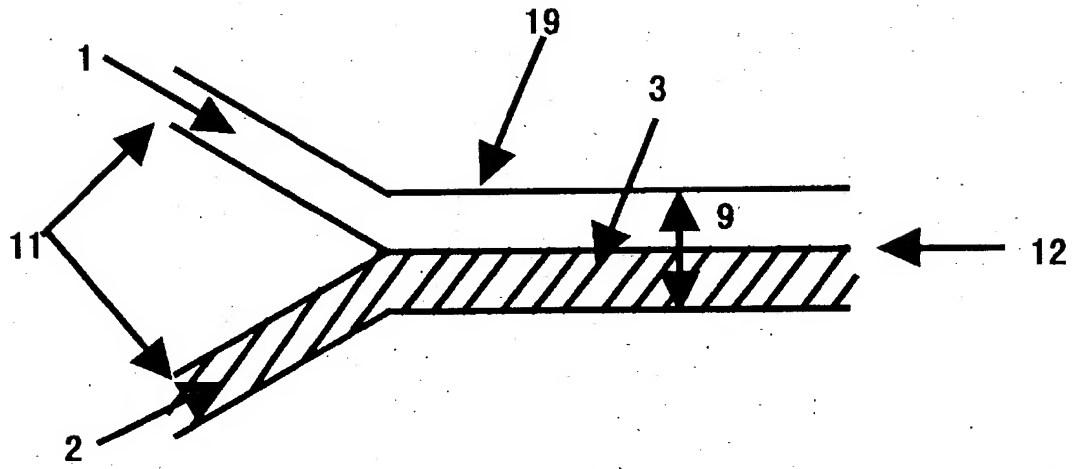
【符号の説明】

- 1 : 水相
- 2 : 有機相
- 3 : 層流界面
- 4 : 分岐部
- 5 : 線速度
- 6 : 直径
- 7 : 水平円管
- 8 : 円管端面
- 9 : 微小流路の幅
- 10 : 流路長
- 11 : 流体導入口
- 12 : 流体排出口

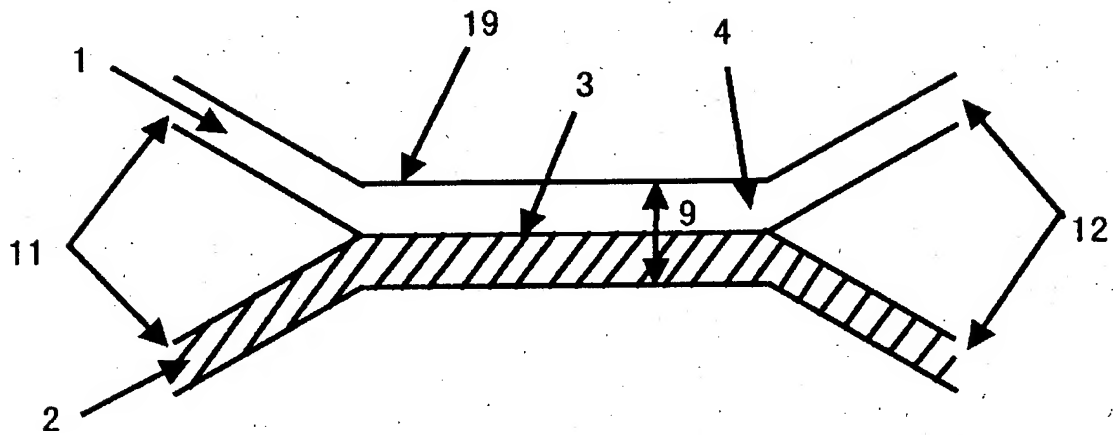
- 1 3 : 流体 A
- 1 4 : 流体 B
- 1 5 : 流体の回り込み
- 1 6 : ガイド状
- 1 7 : 流路深さ
- 1 8 : 微小流路の底部
- 1 9 : 微小流路
- 2 0 : 流体境界
- 2 1 : 流路幅
- 2 2 : 仕切り壁
- 2 3 : 仕切り壁の厚さ
- 2 4 : 仕切り壁の高さ
- 2 5 : 仕切り壁の間隔
- 2 6 : 仕切り壁の長さ
- 2 7 : 流体進行方向
- 2 8 : 導入口 A
- 2 9 : 導入口 B
- 3 0 : 排出口 C
- 3 1 : 排出口 D
- 3 2 : 基板
- 3 3 : 流体幅
- 3 4 : カバー対
- 3 5 : 小穴
- 3 6 : ガイド状の厚さ

【書類名】図面

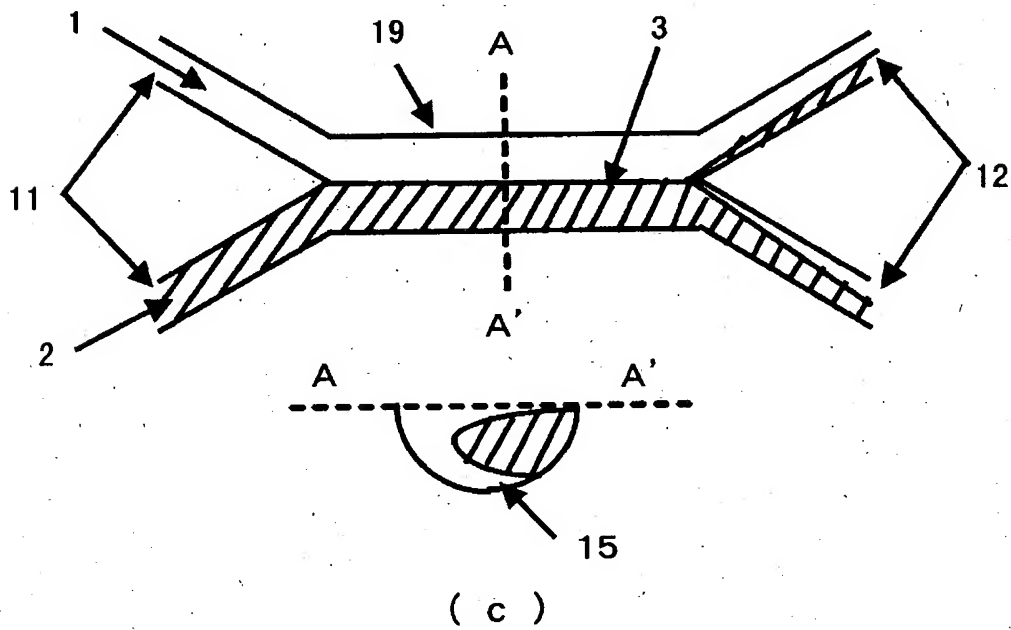
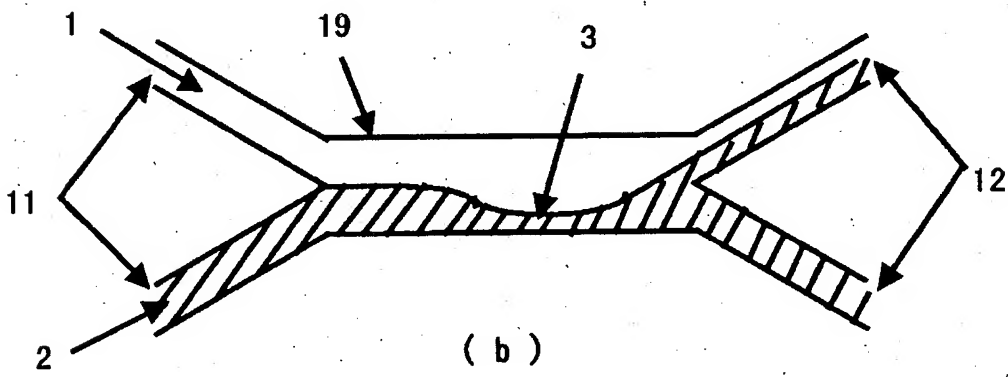
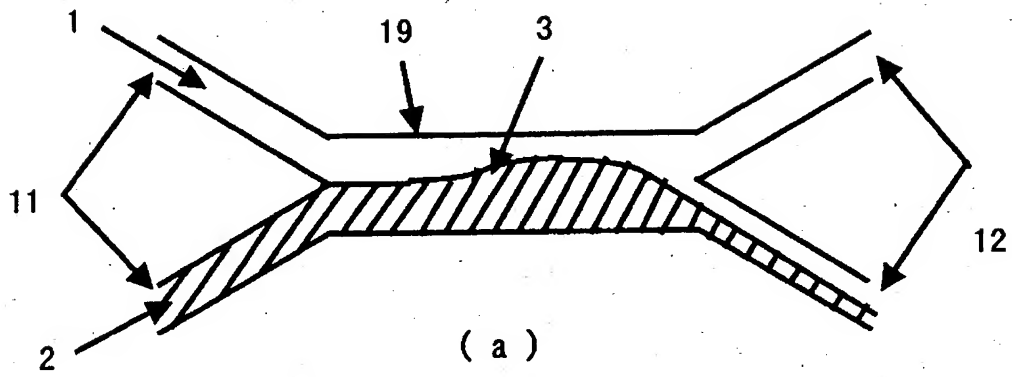
【図 1】



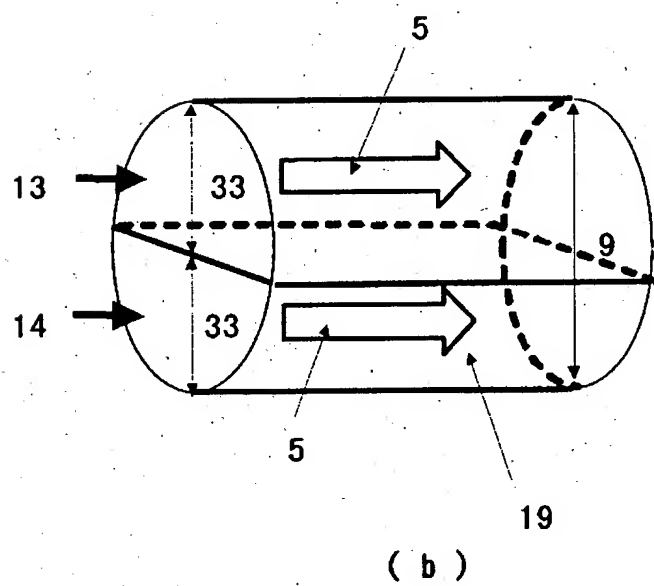
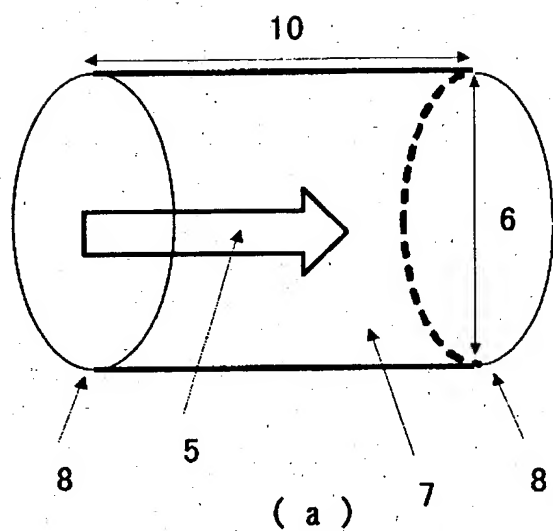
【図 2】



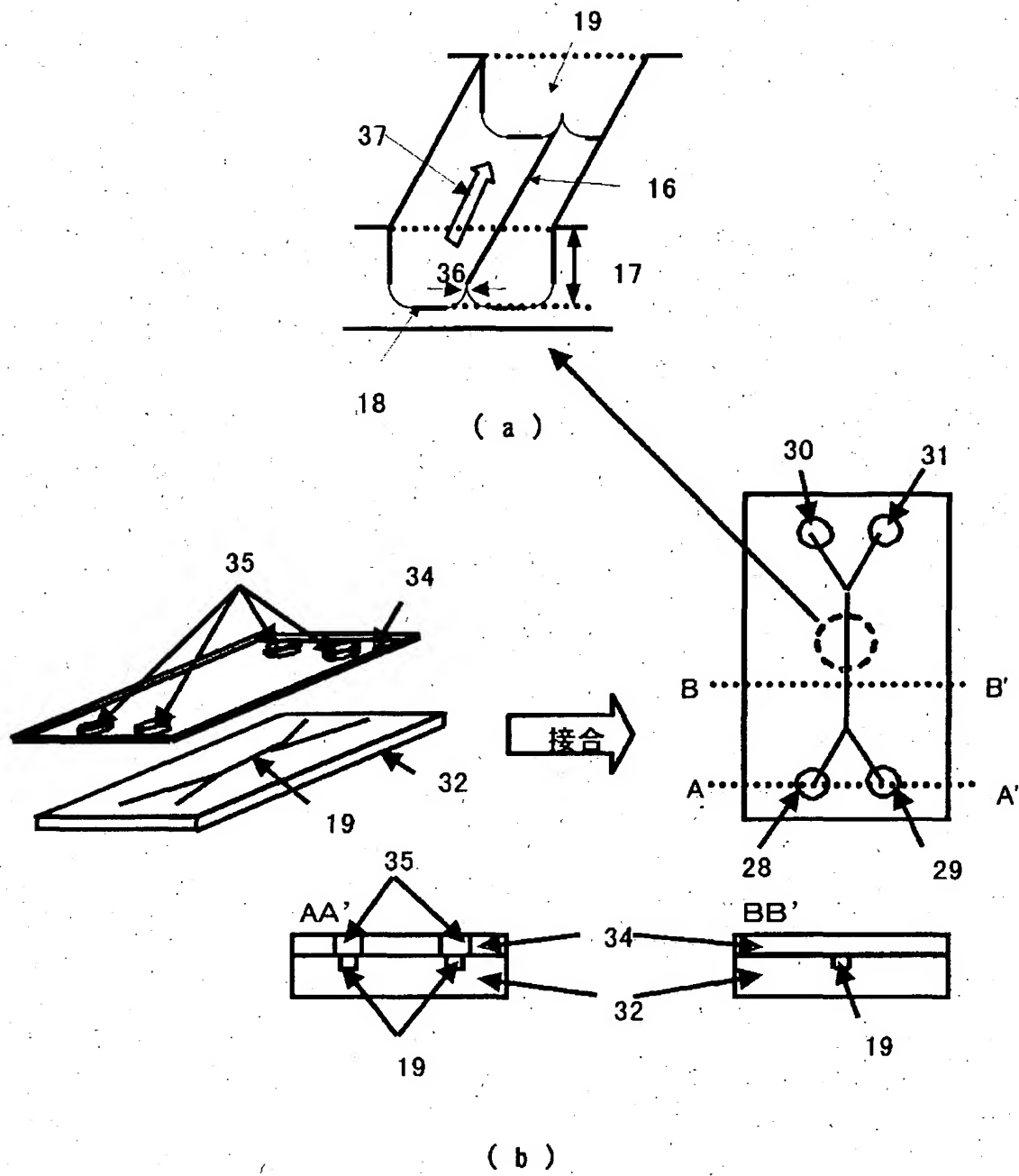
【図3】



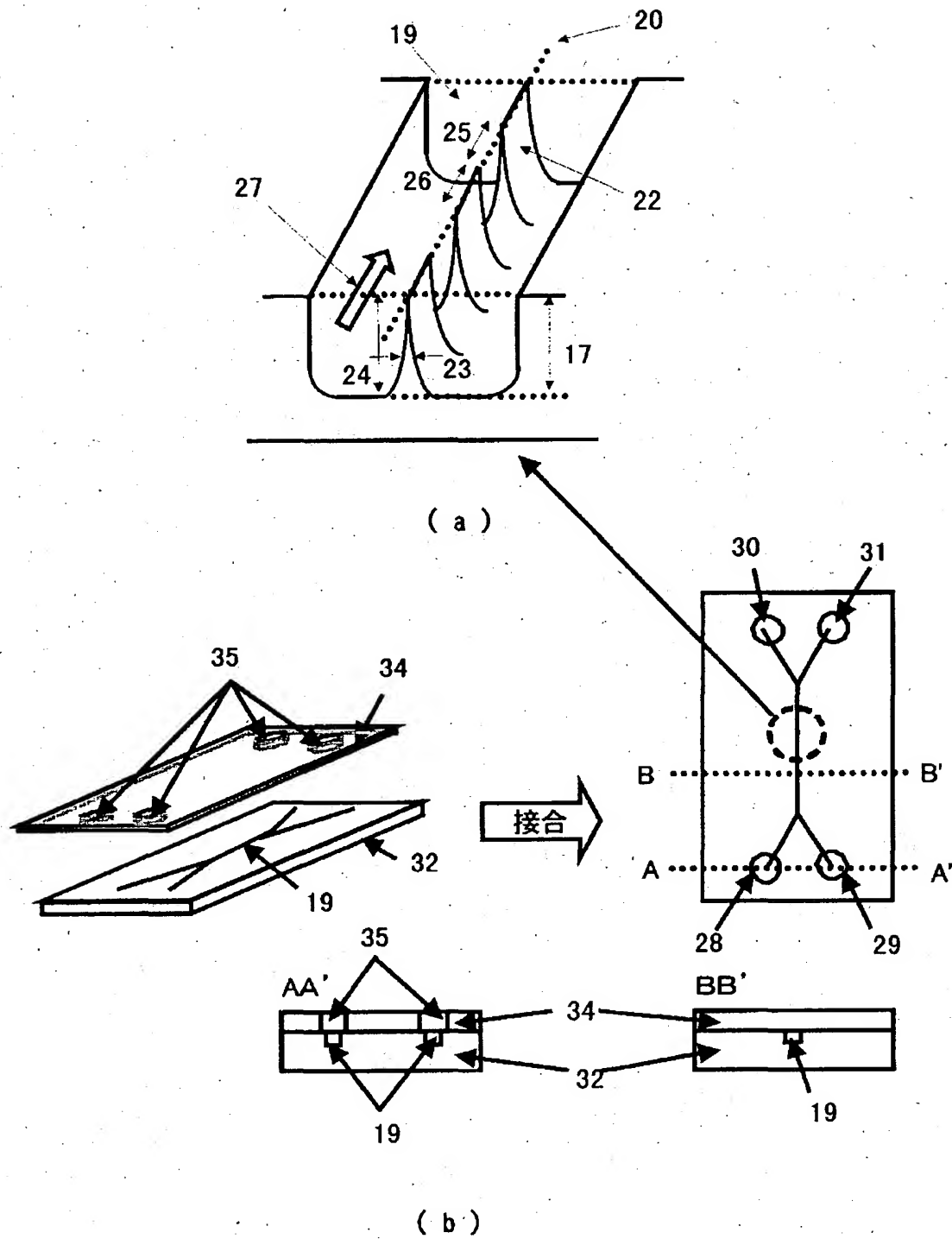
【図4】



【図5】



【図6】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 2種以上の流体を微小流路に導入し、微小流路内で流体の進行方向に互いの流体境界で接触させて反応や抽出を実施し、微小流路の排出口から、各々の流体が他の流体の混入なしに別々に所定の排出口より排出することができる微小流路構造体を提供する。

【解決の手段】 流体を導入するための2以上の導入口及びそれらに連通する導入流路と、前記導入流路が合流する合流部と連通しかつ導入された流体を流すための微小流路と、前記微小流路に連通しかつ所定の流体を分離する分岐部を有した2以上の排出流路及びそれらに連通する排出口と、を有した微小流路構造体であって、前記微小流路には、導入された2以上の流体により形成される境界に沿って、前記合流部および分岐部と離れた位置に、導入された流体が互いに混入しないための1以上の仕切り壁が設けられている微小流路構造体を用いる。

【選択図】 なし

特2003-032532

認定・付加情報

特許出願の番号	特願2003-032532
受付番号	50300211176
書類名	特許願
担当官	第六担当上席 0095
作成日	平成15年 2月12日

<認定情報・付加情報>

【提出日】 平成15年 2月10日

次頁無

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000003300]

1. 変更年月日 1990年12月 2日
[変更理由] 住所変更
住 所 山口県新南陽市開成町4560番地
氏 名 東ソー株式会社
2. 変更年月日 2003年 4月21日
[変更理由] 住所変更
住 所 山口県周南市開成町4560番地
氏 名 東ソー株式会社